

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

4/7/4
DIALOG(R) File 352:Derwent WPI
(c) 2001 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

AR

J1017 U.S. PTO
09/842161
04/26/01

008122140

WPI Acc No: 1990-009141/199002

Transparent compsn. with excellent stability and safety - comprises
amphiphilic substance, surfactant, oily component and water

Patent Assignee: SHISEIDO CO LTD (SHIS)

Inventor: KAKOKI H; KUMANO Y; NISHIYAMA S; YAMAGUCHI M

Number of Countries: 013 Number of Patents: 007

Patent Family:

| Patent No | Kind | Date | Applicat No | Kind | Date | Week |
|-------------|------|----------|-------------|------|----------|----------|
| EP 349150 | A | 19900103 | EP 89305991 | A | 19890613 | 199002 B |
| AU 8936676 | A | 19891221 | | | | 199016 |
| JP 2078432 | A | 19900319 | JP 89149959 | A | 19890613 | 199017 |
| US 5162377 | A | 19921110 | US 89366569 | A | 19890615 | 199248 |
| EP 349150 | B1 | 19940817 | EP 89305991 | A | 19890613 | 199432 |
| DE 68917544 | E | 19940922 | DE 617544 | A | 19890613 | 199437 |
| | | | EP 89305991 | A | 19890613 | |
| CA 1339029 | C | 19970401 | CA 602693 | A | 19890613 | 199725 |

Priority Applications (No Type Date): JP 88150195 A 19880620; JP 89149959 A
19890613

Cited Patents: 2. Jnl. Ref; A3... 9020; EP 100448; JP 1085906; No-SR. Pub; US
4174296

Patent Details:

| Patent No | Kind | Lan | Pg | Main IPC | Filing Notes |
|-------------|------|-----|----|--|---------------------------|
| EP 349150 | A | E | 11 | | |
| | | | | Designated States (Regional): CH DE ES FR GB IT LI NL SE | |
| US 5162377 | A | | 7 | A61K-047/00 | |
| EP 349150 | B1 | E | 11 | A61K-007/50 | |
| | | | | Designated States (Regional): CH DE ES FR GB IT LI NL SE | |
| DE 68917544 | E | | | A61K-007/50 | Based on patent EP 349150 |
| CA 1339029 | C | | | A61K-009/107 | |

Abstract (Basic): EP 349150 A

Transparent compsn. comprises an amphiphilic substance, a
surfactant, an oily component and water.

Pref. 10 pts. by wt. or less of a surfactant is contained per 1
pt. by wt. of an oily component. The amphiphilic surfactant is e.g.
lecithin, a quat. ammonium salt type synthetic lipid such as dialkyl
dimethylammonium chloride and a mixt. of a quat. ammonium salt with a
higher alcohol. The surfactant is any nonionic or ionic surfactant
partic. sugar or sugar alcohol fatty acid esters such as sucrose fatty
acid ester and maltitol fatty esters etc. The oily component may be any
liq. oil, solid oil or semi-solid oil components, or substances not
easily solubilised in water.

USE/ADVANTAGE - The compsn. has an excellent transparency,
stability with a lapse of time, and safety. The irritation which occurs
when a large amt. of surfactant is added is avoided, and thus the
compsn. has an excellent safety factor.

Abstract (Equivalent): EP 349150 B

A transparent composition comprising (a) a phospholipid, (b) a
nonionic surfactant, (c) an oily component and (d) water, wherein a
mixture of (a) phospholipid, (b) a nonionic surfactant, (c) an oily
component and (d) water is subjected to a strong shearing force
treatment which comprises operating a high pressure homogeniser under a
pressure of at least 3447 KPa (500 psi), a colloid mill at least 1000
rpm, or an ultrasonication emulsifier and wherein 10 parts by weight or
less of the nonionic surfactant is contained per 1 part by weight of
the oily component, and 0.002 to 100 parts by weight of the nonionic
surfactant is contained per 1 part by weight of the phospholipid.

Dwg. 0/0

Abstract (Equivalent): US 5162377 A

Carrier compsn. comprises a dispersion of a pharmaceutical or
cosmetic oil component (1 pts. wt.), a nonionic and/or cationic

surfactant (up to 10 pts. wt.), a phospholipid (0.001-100 pts. wt. per pt. wt. surfactant), and water. Prodn. of these carriers comprises mixing the components under strong shearing forces. USE - The prods. are stable, transparent carriers for pharmaceutical or cosmetic compsns.

(Dwg. 0/0)

Derwent Class: B07; D21

International Patent Class (Main): A61K-007/50; A61K-009/107; A61K-047/00

International Patent Class (Additional): A61K-007/00; A61K-007/48;

A61K-009/10; A61K-031/07; A61K-031/12; A61K-031/355; A61K-031/59;

B01J-013/00

⑫ 公開特許公報(A) 平2-78432

⑬ Int.Cl.³

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成2年(1990)3月19日

B 01 J 13/00
A 61 K 7/00A 8317-4C
V 7306-4C
E 7306-4C※

審査請求 未請求 請求項の数 4 (全11頁)

⑮ 発明の名称 透明組成物

⑯ 特 願 平1-149959

⑰ 出 願 平1(1989)6月13日

優先権主張 ⑱ 昭63(1988)6月20日 ⑲ 日本(JP) ⑳ 特願 昭63-150195

㉑ 発 明 者 鹿 子 木 宏 之 神奈川県横浜市長北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

㉒ 発 明 者 西 山 聖 二 神奈川県横浜市長北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

㉓ 発 明 者 山 口 道 弘 神奈川県横浜市長北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

㉔ 発 明 者 能 野 可 丸 神奈川県横浜市長北区新羽町1050番地 株式会社資生堂研究所内

㉕ 出 願 人 株式会社資生堂 東京都中央区銀座7丁目5番5号
最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

透明組成物

2. 特許請求の範囲

(1) 両親媒性物質と界面活性剤と油性成分と水とを含む透明組成物。

(2) 両親媒性物質と界面活性剤と油性成分と水との混合物に強力な剪断力処理をして成る請求項1記載の透明組成物。

(3) 油性成分1重量部に対し10重量部以下の界面活性剤を含む請求項1記載の透明組成物。

(4) 請求項1乃至3記載の透明組成物を含む外用剤。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明はレシチンのごとき安全性の高い両親媒性物質の会合体分散液から形成される透明組成物及びこれを含む外用剤に関する。更に詳しくは、レシチンのごとき安全性の高い両親媒性物質と可

溶化助剤として少量の界面活性剤との混合により得られる会合体の分散液から形成され、透明性、経時安定性、安全性に優れた新規な透明組成物及びこれを含む外用剤に関する。

〔従来技術〕

皮膚に対する有効物質、生理活性物質及び薬剤等には油性物質が多く、これらを安定に配合できる透明系の基剤の開発が望まれている。従来、油性成分を安定に配合した透明系を得るには界面活性剤やエタノール等を高濃度で配合する方法が知られていた。これらの高濃度の配合は皮膚、眼、粘膜等への刺激を引き起こす場合があった。

〔発明が解決しようとする課題〕

従来技術の問題点

これらの刺激性を低減する目的から、合成の界面活性剤にかわって天然物由来であり安全性の高いレシチンを用いる方法があるが、レシチンは乳化力、可溶化力が弱いために系の高い透明性は得られず、安定性にも乏しい。また、粒子径を小さくし透明性を増すために、高圧乳化機のごとき強

力な剪断力をかける方法も知られているが、この方法によっても調製直後の透明性は増すものの安定性には乏しく透明性を十分に維持することは出来にくく実使用に耐えない場合が多い。

以上のようにレシチン単独では十分な安定性は得られないために、レシチンに更にある種の非イオン性界面活性剤またはエタノールを併用する方法もあるが、完全な透明系を得るためにはレシチンに対し多量の非イオン性界面活性剤またはエタノールを必要とする。そして、他の油性成分を更に共存させるためには必然的に配合する非イオン性界面活性剤、エタノール量が更に増え、従来技術と同じ様に刺激性発現が再び問題となる。

このように油性成分を配合した安定な透明系を得るには幾つかの方法があるものの、いずれの方法もまだ実用に耐え得るものではなかった。

発明の目的

本発明はこれらの問題点を解決すべく鋭意研究を行った結果、レシチンのごとき両親媒性物質と少量の界面活性剤とを水中で均一に分散させた後

ホモミキサー等の剪断力を有する乳化機で処理することにより刺激性発現の心配のない程度の少量の界面活性剤で油性成分を安定に配合した新規な透明組成物を得るに至った。

〔課題を解決するための手段〕

すなわち本発明は、

- (1) 両親媒性物質と界面活性剤と油性成分と水とを含む透明組成物、
 - (2) 両親媒性物質と界面活性剤と油性成分と水とを含む混合物に強力な剪断力処理をして成る請求項1記載の透明組成物、
 - (3) 油性成分1重量部に対し10重量部以下の界面活性剤を含む請求項1記載の透明組成物、
 - (4) 請求項1乃至3記載の透明組成物を含む外用剤、
- である。

これらは、例えばレシチンのごとき安全性の高い両親媒性物質と、可溶化助剤として少量の界面活性剤との混合分散液を通常化粧品を製造するのに使用されるホモミキサー等の剪断力を有する乳

化機で処理することにより得られる透明性、経時安定性及び安全性にすぐれた新規な透明組成物及びこれを含む外用剤を得るものである。

以下、本発明の構成について詳述する。

本発明において両親媒性物質とは疎水基と親水基を同一分子中に含む性質を有する物質であり、例えば、レシチン、ジアルキルジメチルアンモニウムクロリドなどの第四級アンモニウム塩型の合成脂質、第四級アンモニウム塩と高級アルコールとの混合物などがあげられる。この中で、レシチンとは大豆レシチン、卵黄レシチン等の天然リン脂質、合成リン脂質、あるいは天然リン脂質に水素添加を行ったものなど、任意のリン脂質を利用することができる。天然のリン脂質は全て不飽和脂肪酸を含んでいるため、上記天然リン脂質の不飽和脂肪酸を水素で飽和した水素添加リン脂質を使用するのがより効果的である。合成リン脂質も高価ではあるが使用可能である。

リン脂質の代表例としては、レシチン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジン酸、

ホスファチジルイノシトール、ホスファチジルセリン、ホスファチジルコリン、ホスファチジルグリセロール、スフィンゴミエリン、カルジオリピン等を挙げることができる。さらに、これらに常法に従い水素添加したものが挙げられる。特に大豆レシチン、卵黄レシチン、コーンレシチン、綿実油レシチン、ナタネレシチン等を水素添加した水素添加天然レシチンが好適に使用される。

本発明において界面活性剤とは、非イオン性活性剤、イオン性活性剤（カチオン、アニオン、両性）のいずれでもよいが、安全性の面から通常化粧品に用いられる非イオン性活性剤が望ましい。更に詳しくは、蔗糖脂肪酸エステル、マルチール脂肪酸エステルなどの糖あるいは糖アルコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、

ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロールエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンコレステロールエーテル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンミツロウ誘導体、ポリオキシエチレンラノリン誘導体、ポリオキシエチレンアルキルアミン、ポリオキシエチレンアルキルアミド等があげられる。

本発明において、系中に配合する油状成分は液状油分、固型油分、半固型油分または水に難溶性の物質のいずれでもよく、例えばアボガド油、ツバキ油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナクネ油、卵黄油、ゴマ油、バーシク油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、月見草油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本

ネリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン、トリオクタン酸グリセリン、トリイソバルミチン酸グリセリン等の液体油脂、カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤシ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、豚脂、牛骨脂、モクロー核油、硬化油、牛脂、モクロー、硬化ヒマシ油等の固型油脂、ミツロウ、カンデリラロウ、綿ロウ、カルナバロウ、ペイペリーロウ、イボクロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、スカロウ、ラノリン、カボックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、セラックロウ、POE ラノリンアルコールエーテル、POE ラノリンアルコールアセテート、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE 水素添加ラノリンアルコールエーテル等のロウ類、流動パラフィン、オゾケライト、スクワレン、プリスタン、パラフィン、セレシン、スクワラン、ワセリン、マイクロクリスタリンワックス等の炭化水素、ミリスチン酸イソプロピル、オク

タン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、バルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル、ジ-2-エチルヘキシル酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂肪酸エステル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリコール、ジカブリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ酸ジイサステアリル、ジ-2-ヘプチルウンデカン酸グリセリン、トリ-2-エチルヘキシル酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキシル酸ペンタエリスリトール、トリ-2-エチルヘキシル酸グリセリン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチル-2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルバルミテート、トリミリスチン酸グリセリン、トリ-2-ヘプ

チルウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸メチルエステル、オレイン酸オイル、セトステアリルアルコール、アセトグリセライド、バルミチン酸-2-ヘプチルウンデシル、アジピン酸ジイソプロピル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、アジピン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、セバチン酸ジ-2-エチルヘキシル、ミリスチン酸-2-ヘキシルデシル、バルミチン酸-2-ヘキシルデシル、アジピン酸-2-ヘキシルデシル、セバチル酸ジイソプロピル、コハク酸-2-エチルヘキシル、酢酸エチル、酢酸ブチル、酢酸アミル、クエン酸トリエチル等の合成エステル、ラウリン酸、ミリスチン酸、バルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸(ベヘニル)酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール酸、ラノリン脂肪酸、イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコサペンタエン酸等の高級脂肪酸、ラウリンアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコ

ール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステアリアルアルコール、モノステアリアルグリセリンエーテル（パチルアルコール）、2-デシルテトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロール、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソステアリアルアルコール、オクチルドデカノール等の直鎖、分岐高級アルコール、ビタミンA及びその誘導体、ビタミンD及びその誘導体、ビタミンE及びその誘導体、ビタミンK及びその誘導体等のビタミン類、ステロール類、天然及び合成の香料等があげられ、このうち融点が常温以下を液状油分、融点が常温以上を固型、半固型油分と区別される。

また、水に難溶性の物質としては、ユビキノン、ビタミンP等のビタミン類、塩酸クロロヘキシジン、トリクロロカルバニリド、イメガッサンD P 300などの殺菌剤、酢酸デキサメタゾン等の薬剤、パラミノ安息香酸（以下PACAと略す）、N、N-ジメチルPABAオクチルエステルなどの紫外線吸収剤、パラベン等の防腐剤等が挙げられる。

本発明において強力な剪断力処理とは、通常化粧品などの製造に用いられるミキサー（ホモミキサー、ディスパーミキサー、プロペラ攪拌機など）よりも強力なシェアーをかけられる乳化機で処理することを言い、マントンゴウリン、フレンチプレス、マイクロフルイダイザー等の高圧ホモジナイザーで500psi以上さらに好ましくは2,000 psi以上、コロイドミルで1,000rpmさらに好ましくは5,000 rpm以上または、超音波乳化機等で処理することを言う。

本発明に係る剪断力処理は系全量を行ってもよいし、場合によっては一部を処理し、その後水あるいは多価アルコール等の他の配合物により希釈してもよい。

本発明において、本乳化前の予備乳化を行うにあたり、油分または難溶性物質を配合する際に次のような工程をとると簡便である。すなわち、まず両親媒性物質、界面活性剤及び油性物質の一部または全部を水性溶媒に分子状に分散または溶解する。このとき場合によっては少量の水を加えて

本発明における両親媒性物質、界面活性剤及び油性成分の配合量は、両親媒性物質1重量部に対して界面活性剤0.001~100重量部が望ましく、更に好ましくは0.01~10重量部が望ましく、さらに0.01~5重量部が最も好ましい。また、油性成分1重量部に対し、両親媒性物質と界面活性剤との合計量は50重量部以下が望ましく、更に好ましくは20重量部以下が望ましい。界面活性剤10重量部以下特に1重量部以下でも透明性の高い組成物が得られることが特徴である。

本発明の透明組成物は、以下の必須成分を有する混合分散液をホモミキサー等通常化粧品の製造に使用されるような乳化機で処理することにより、得られる。本願発明の透明組成物はホモミキサーよりも強力な剪断力をかけられる乳化機、例えばマントンゴウリン、フレンチプレス、コロイドミル、マイクロフルイダイザー、超音波乳化機など、強力な剪断力で処理することにより、その透明性、安全性、安定性がさらに増す。

もよい。この際、加温及び／またはホモミキサーなどで処理を行うとよい。この際、徐添中及び／または徐添後にプロペラ式攪拌機、ホモミキサーなどで系を均一にするとよい。

ここでいう水性溶媒としては、例えばエチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、テトラグリセリンなどのポリグリセリン、グルコース、マルトース、マルチトール、蔗糖、フルクトース、キシリトール、イノシトール、ペンタエリスリトール、ソルビトール、マルトトリオース、澱粉分解糖、澱粉分解糖還元アルコールなどが挙げられる。

ここでいう水相としては、例えばビタミンB群、ビタミンC及びその誘導体、パントテン酸及びその誘導体、ピオチン等のビタミン類、などの水溶性活性物質、グルタミン酸ナトリウム、アルギニン、アスパラギン酸、クエン酸、酒石酸、乳酸、などの緩衝剤、EDTAなどのキレート剤などの添加

吸収剤、各種色素の一種または二種以上の水溶液があげられる。

以上のようにして本発明の透明組成物が得られる。

なお、ここで本発明のいう透明とは、分光光度計700nmで測定したとき蒸留水の透過率を100%とした場合その透過率80%以上のものをいう。

以上の透明組成物は、その特性が要求されるあらゆる分野で利用可能であり、その用途は限定されないが、特に、請求項4記載の外用剤として利用されるのが最適である。

なお、外用剤とは化粧品、医薬品、医薬部外品などを言う。

〔実施例〕

次に本発明の一層の理解のために、実施例をあげて更に詳細に説明するが、本発明がこれら実施例によって限定されるものではないことはいうまでもない。

実施例1～3及び比較例1

表-1に示す成分(1)～(5)を加熱溶解しホモ

ミキサーにより系を均一にした後、(6)を徐々に添加し、マントンゴウリンにより加圧乳化した。

実施例4～6及び比較例2

実施例1～3及び比較例1のマントンゴウリン処理をホモミキサー処理に変えた以外は同様にして試作を行った。

実施例1～6及び比較例1～2の安全性、透明性及び安定性の評価結果を表-2に示すが、本発明の実施例は透明性が高く、安全性、安定性も非常に良好な評価を得た。

なお、各実施例、比較例で採用した試験法、評価法は以下のとおりである。

安全性：パネル30名の腕腕に実施例及び比較例の組成物を塗布し、1昼夜閉塞パッチテストを行い、評価した。

透明性：700nmにおける透過率を測定した、蒸留水の透過率を100%としたときの実施例及び比較例の組成物の透過率を評価した。

安定性：1カ月後の安定性を視覚的に評価した。

表-1

| | 実 施 例 | | | 比較例 |
|------------------------|-------|------|------|------|
| | 1or4 | 2or5 | 3or6 | 1or2 |
| 1) 水添卵黄レシチン | 1.5 | 1.0 | 0.5 | 2.0 |
| 2) POE(30) コレスタノールエーテル | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 0 |
| 3) スクワラン | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 4) メチルパラベン | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 5) 1,3-ブチレングリコール | 10 | 10 | 10 | 10 |
| 6) イオン交換水 | 87.3 | 87.8 | 87.8 | 87.8 |

表-2

| | 安 全 性 (異常が認められた人数) | 透 明 性 (透過率%) | 安 定 性 |
|------|-----------------------|-----------------|-------------------|
| 実施例1 | 0 | 95 | 系の白濁や沈殿分離が見られない |
| 実施例2 | 0 | 98 | " |
| 実施例3 | 0 | 95 | " |
| 実施例4 | 0 | 81 | わずかに沈殿が見られるが分離はない |
| 実施例5 | 0 | 82 | " |
| 実施例6 | 0 | 81 | " |
| 比較例1 | 0 | 70 | 著しい沈殿が見られ分離している |
| 比較例2 | 0 | 61 | " |

実施例 7、3

表-3 に示す成分 1) ~ 5) を加熱溶解し、ホモミキサーにより、系を均一にした後、6) を徐々に添加し、マントンゴウリンにより加圧乳化した。

表-3

| | 実施例 7 | 実施例 3 |
|-------------------------|------------------|--------|
| 1) 水添卵黄レシチン | 1.5 | 1.0 |
| 2) POE(10) フォリステロールエーテル | 1.5 | 1.0 |
| 3) 12-ヒドロキシステアリン酸コレステリル | 0.5 | 0.5 |
| 4) メチルパラベン | 0.1 | 0.1 |
| 5) 1,3-ブチレンジグリコール | 10.0 | 10.0 |
| 6) イオン交換水 | to 100 | to 100 |
| 安 全 性 | 0 | 0 |
| 透 明 性 | 96 | 98 |
| 安 定 性 | 系の白濁や沈殿分離が見られない。 | |
| | 同左 | |

(以下余白)

実施例 7、3 の安全性、透明性及び安定性の評価テストを実施例 1 と同様の方法で行った結果を表-3 に示した。透明性が高く安全性、安定性も非常に良好なことが分かる。

実施例 9

| | 重量部 |
|-------------------|-------|
| 1) 1,3-ブチレンジグリコール | 10.0 |
| 2) 水添卵黄レシチン | 1.8 |
| 3) POE(60) 硬化ヒマシ油 | 0.2 |
| 4) スクワラン | 0.2 |
| 5) ビタミン E アセテート | 0.05 |
| 6) メチルパラベン | 0.1 |
| 7) イオン交換水 | 87.62 |
| 8) アスコルビン酸 | 0.03 |

1 ~ 6) を 70℃ 加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら 7 ~ 8) を徐添した。その後マントンゴウリンにより 6,000psi で 10 回処理を行い、透過率 90% 以上、室温下で 6 カ月以上安定な水性透明組成物を得た。

実施例 10

| | 重量部 |
|-----------------------------|------|
| 1) グリセリン | 10.0 |
| 2) プロピレンジグリコール | 5.0 |
| 3) ジバルミトイルホスファチジルコリン | 2.0 |
| 4) POE(20) ソルビタンモノオレイン酸エステル | 2.0 |
| 5) イソオクタン酸セチル | 0.1 |
| 6) オクチルジメチル PABA | 0.3 |
| 7) ブチルパラベン | 0.1 |
| 8) イオン交換水 | 20.0 |
| 9) イオン交換水 | 50.5 |

1 ~ 7) を 70℃ 加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら 8) を徐添した。その後、超音波乳化機にて透明度がでるまで処理し、室温下で 9) を添加して透過率 90% 以上、室温下で 6 カ月以上安定な紫外線吸収効果を有する水性透明化粧料を得た。

実施例11

| | 重量部 |
|----------------------------|------|
| 1) プロピレングリコール | 15.0 |
| 2) セチルトリメチル アンモニウムクロライド | 1.5 |
| 3) 水添大豆レシチン | 3.0 |
| 4) 流動パラフィン | 2.0 |
| 5) イオン交換水 | 20.0 |
| 6) イオン交換水 | 58.5 |

1~4) を70℃加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら5) を添加した。その後、マントンゴウリンにより8,000psi で5回処理を行い、室温下で6) を添加して透過率90%以上、室温下で6ヵ月以上安定な毛髪透明リンス剤を得た。

なお、3) を除き、6) を61.5重量部に変えた以外は全く同じ方法で得られたリンス剤は、透明性が低く、安定性も低いものであった。

| | |
|---------------|-------|
| 5) イソオクタン酸セチル | 0.2 |
| 6) メチルパラベン | 0.1 |
| 7) イオン交換水 | 20.0 |
| 8) イオン交換水 | 67.69 |

1~6) を70℃加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら7) を添加した。その後、マントンゴウリンにより7,000psi で10回処理を行い、室温下で8) を添加して透過率90%以上、室温下で6ヵ月以上安定な抗アクネ効果を有する透明外用剤を得た。

実施例14

| | 重量部 |
|-------------------|-------|
| 1) 1,3-ブチレングリコール | 10.0 |
| 2) 水添大豆レシチン | 2.0 |
| 3) POE(50) 硬化ヒマシ油 | 2.0 |
| 4) オリーブ油 | 1.0 |
| 5) ビタミンA パルミテート | 0.05 |
| 6) メチルパラベン | 0.1 |
| 7) イオン交換水 | 84.85 |

実施例12

| | 重量部 |
|---------------------------|--------|
| 1) グリセリン | 5.0 |
| 2) 水添大豆レシチン | 1.0 |
| 3) POE(14)-2-オクチルドデシルエーテル | 2.0 |
| 4) 酢酸デキサメタゾン | 0.025 |
| 5) イソオクタン酸セチル | 0.5 |
| 6) イオン交換水 | 91.475 |

1~5) を70℃加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら6) を添加した。その後、マントンゴウリンにより5,000psi で10回処理を行い、透過率90%以上、室温下で6ヵ月以上安定な抗炎症作用を有する透明外用剤を得た。

実施例13

| | 重量部 |
|------------------------|------|
| 1) 1,3-ブチレングリコール | 10.0 |
| 2) ジバルミトイルホスファチジルコリン | 1.0 |
| 3) POE(10) コレスタノールエーテル | 1.0 |
| 4) 3,4,4'-トリクロロカルバニリド | 0.01 |

1~6) を70℃加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら7) を徐添した。その後、フレンチプレスにて20,000psi で10回処理し、透過率90%以上、室温下で6ヵ月以上安定な水性透明組成物を得た。

実施例15

| | 重量部 |
|-------------------|-------|
| 1) グリセリン | 10.0 |
| 2) 1,3-ブチレングリコール | 10.0 |
| 3) 水添大豆レシチン | 1.5 |
| 4) POE(50) 硬化ヒマシ油 | 0.5 |
| 5) 流動パラフィン | 0.5 |
| 6) ビタミンE アセテート | 0.05 |
| 7) メチルパラベン | 0.1 |
| 8) イオン交換水 | 77.35 |

1~7) を70℃加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら、8) を徐添した。その後コロイドミルにより、15,000rpm で5回処理し、透過率90%以上、室温下で6ヶ月以上安定な水性透明組成物

を得た。

実施例 16

| | 重量部 |
|------------------------|-------|
| 1) グリセリン | 10.0 |
| 2) ジバルミトイルホスファチジルコリン | 0.5 |
| 3) POE(10) コレスクノールエーテル | 1.5 |
| 4) 塩酸クロロヘキシジン | 0.05 |
| 5) イソオクタン酸セチル | 0.5 |
| 6) イオン交換水 | 87.45 |

1～5)を70℃に加温後、プロペラ攪拌機により攪拌しながら6)を徐添した。
その後、ホモミキサー10,000rpmで10分間処理し、透過率80%以上室温で6ヶ月以上安定な抗菌作用を有する透明外用剤を得た。

実施例 17

| | 重量部 |
|-------------|-----|
| 1) グリセリン | 5.0 |
| 2) 水添大豆レシチン | 2.0 |

なお、会合体の平均粒径も0.1ミクロン以下と小さいために注射剤としての応用も期待できる。

また、水性であるために、べとつかず、さっぱりとした使用感があり、両親媒性物質にレシチンを用いた場合には、レシチン自身の保湿効果、更に他の保湿効果を有する油分を保持させることにより高い保湿効果を与えることができるので、請求項4に記載された化粧品、医薬部外品、医薬品などの優れた外用剤を提供出来る。

特許出願人 株式会社 資 生 堂

| | |
|---------------------------|------|
| 3) POE(16)-2-オクチルドデシルエーテル | 0.1 |
| 4) ビタミンEアセテート | 0.5 |
| 5) イオン交換水 | 92.4 |

1～4)を70℃加温後、ホモミキサーにより攪拌しながら5)を添加した。その後、マントンゴウリンにより5,000psiで10回処理を行い、透過率90%以上、室温で6ヶ月以上安定な水性透明組成物を得た。

〔発明の効果〕

請求項1乃至3記載の本発明の透明組成物は、レシチンのごとき安全性の高い両親媒性物質と可溶化助剤として少量の界面活性剤との会合体分散液を好ましくは強力な剪断力で処理することにより得られる透明性、経時安定性、安全性に優れた新規な透明組成物である。特に、油性成分1重量部に対し、界面活性剤10重量部以下、特に1重量部以下でも目的の油性成分を安定且つ透明に配合できるので、界面活性剤を多量に配合した場合に起こる刺激性発現を回避することができ安全性に極めて優れている。

第1頁の続き

⑨Int.Cl.³A 61 K 7/00
7/08
9/10

識別記号

N
Q

庁内整理番号

7306-4C
8314-4C
7417-4C

手続補正書 (自発)

平成元年 8月 4日

特許庁長官 吉田 文毅 殿

1. 事件の表示

平成1年特許願149959号

2. 発明の名称

透明組成物

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住所 東京都中央区銀座7丁目5番5号

名称 (195) 株式会社 賢生堂

代表者 福原義春

4. 補正の対象

「発明の詳細な説明」の欄

5. 補正の内容

(1) 明細書第15頁第19行目「実施例1～3及び比較例1」を「実施例1～3及び比較例1、3」に訂正する。

(2) 明細書第16頁第3行目「実施例4～6及び比較例2」を「実施例4～6及び比較例2、4」に訂正する。

(3) 明細書第16頁第4行目「実施例1～3及び比較例1」を「実施例1～3及び比較例1、3」に訂正する。

(4) 明細書第16頁第7行目「実施例1～6及び比較例1～2」を「実施例1～6及び比較例1～4」に訂正する。

(5) 明細書第16頁第8行目「評価結果を表-2に示すが」を「評価結果を表-2及び表-4に示すが」に訂正する。

(6) 明細書第16頁第13行目～15行目「安全性：・・・評価した。」を削除し、その後に以下の文章を挿入する。



安全性

閉塞パッチテスト：パネル30名の前腕に実施例及び比較例の組成物を塗布し、1昼夜閉塞パッチテストを行い、評価した。

更にこれら刺激性の微妙な違いを明らかにするため溶血試験もあわせて行った。

赤血球溶血試験：めん羊赤血球を生理食塩水により充分洗浄した後に、2.5%の分散系Aを調整した。一方、実施例及び比較例の組成物をイオン交換水および食塩水により希釈して、界面活性剤濃度が0.2%、食塩水濃度が0.9%となるようにBを調整した。（比較例1、2は食塩水濃度が0.9%となるようにのみ調整）

上記Aと上記Bとを同量とって混合し、37℃、1時間インキュベーションした後に、遠心処理を行い、上澄液中のヘモグロビン量を測定した。Bの代わりに生理食塩水を用いたときの溶血率を0%とし、また、赤血球をイオン交換水により低張溶血させたものを溶血率100%として、各試料の溶血率を求めた。

(7) 明細書第17頁の表-1を下記のものと差し変える。

表-1

| | 実 施 例 | | | 比 較 例 | |
|------------------|-------|------|------|-------|------|
| | 1or4 | 2or5 | 3or6 | 1or2 | 3or4 |
| 1)水添卵黄レシチン | 1.5 | 1.0 | 0.5 | 2.0 | 0 |
| 2)POE(30)コレステロール | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 0 | 2.0 |
| 3)スクワラン | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 4)メチルパラベン | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 5)1,3-ブチレングリコール | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 | 10.0 |
| 6)イオン交換水 | 87.8 | 87.8 | 87.8 | 87.8 | 87.8 |

(8) 明細書第18頁の表-2を以下の表と差し変える。

表-2

| | 安 全 性 | 透 明 性 (透過率%) | 安 定 性 |
|------|-------|-----------------|-------------------|
| 実施例1 | 0 | 95 | 系の白濁や沈澱分離が見られない |
| 実施例2 | 0 | 98 | " |
| 実施例3 | 0 | 95 | " |
| 実施例4 | 0 | 81 | わずかに沈澱が見られるが分離はない |
| 実施例5 | 0 | 82 | " |
| 実施例6 | 0 | 81 | " |

| | | | |
|------|---|----|-----------------|
| 比較例1 | 0 | 70 | 著しい沈澱が見られ分離している |
| 比較例2 | 0 | 61 | " |
| 比較例3 | 0 | 65 | " |
| 比較例4 | 0 | 63 | " |

＝閉塞パッチテストで異常が認められた人数

(9) 明細書第20頁の表-3中の「安全性」を
「安全性（閉塞パッチテストで異常が認められた人
数）」に訂正する。

(10) 明細書第21頁第4行目と5行目の間に以下
の表を挿入する。

「 表-4

実施例1～8及び比較例1～4の安全性評価

：赤血球溶血試験：

| | 溶血率% | | 溶血率% |
|------|------|------|------|
| 実施例1 | 0 | 実施例7 | 6 |
| 実施例2 | 4 | 実施例8 | 4 |
| 実施例3 | 30 | 比較例1 | 0 |
| 実施例4 | 3 | 比較例2 | 0 |
| 実施例5 | 10 | 比較例3 | 100 |
| 実施例6 | 42 | 比較例4 | 100 |